

自体脂肪移植在乳腺癌术后局部修复重建中的研究进展

王霞,张璐,白俊文*

(内蒙古医科大学附属医院 甲乳外科,内蒙古 呼和浩特 010050)

摘要:目的:对自体脂肪移植在乳腺癌术后局部修复重建中的研究进行综述。方法:广泛查阅近年来采用自体脂肪移植进行乳房修复重建的相关文献,对自体脂肪移植的方法、优缺点和安全性及新进展进行综述。结果:乳癌术后可以选择自体脂肪移植修复重建乳房,该方法并发症少,虽然远期效果不稳定,但基本可以满足患者的美容需求。结论:自体脂肪移植在乳房修复重建中获得了显著进展,该技术在未来的应用会更加广阔。

关键词:自体脂肪移植;乳腺癌;乳腺修复重建

中图分类号: R737.9

文献标识码: A

文章编号:2095-512X(2020)06-0666-04

RESEARCH PROGRESS ON THE LOCAL REPAIR AND RECONSTRUCTION OF AUTOLOGOUS FAT TRANSPLANTATION AFTER BREAST CANCER

WANG Xia,ZHANG Lu,BAI Jun-wen

(Department of Thyroid and Breast Surgery, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050 China)

Abstract: **Objective:**To review the Study of autologous fat grafting in breast reconstruction. **Methods:**The recent literature concerning the technique, postoperative outcome, or limitations of autologous fat grafting in breast reconstruction was extensively consulted and reviewed. **Results:**There are several ways of breast reconstruction using autologous fat for patients who underwent mastectomy or breast conserving surgery.The complication incidence of fat grafting in breast reconstruction is low. Although the long-term outcome is unsteady,the aesthetic outcomes of autologous fat grafting can still reach a high satisfaction. However, the oncological safety of autologous fat grafting in women with breast cancer has not been fully proved. **Conclusion:**The remarkable progress has been made in the researches of autologous fat grafting, and it is an effective method in breast reconstructive surgery. Studies with high quality and longer follow-up data are urgently required to assess the oncological safety of autologous fat grafting.

Key words: autologous fat grafting;breast cancer;breast reconstruction

随着乳腺癌逐年高发,越来越多的乳腺癌病人要承受患病后生理和心理的双重痛苦。由于乳腺癌早期诊断和辅助治疗技术的不断提高,乳腺癌手术的重要组成部分之一是选择保乳手术及乳房单纯切除术进行乳房局部修复重建的美学效果^[1]。无论是接受保乳手术的病人、还是自体组织再造或自

体加假体再造术后,仍可能会遗留局部的凹陷畸形、缺乏真实感、美容效果差等,难以满足病人对治疗效果和局部外形美观的要求。因此开发新的和个性化的乳房重建手术技术势在必行。

Bircoll 于 1987 年在乳房手术中引入了自体脂肪移植 (autologous fat grafting, AFG) 或脂肪填充技

收稿日期: 2020-07-16;修回日期: 2020-11-20

基金项目: 内蒙古教育厅 2019 年高等学校科学研究项目(NJZY19102)

作者简介: 王霞(1980-),女,蒙古族,内蒙古医科大学附属医院甲乳外科副主任医师。

通讯作者: 白俊文,主任医师, E-mail: 1119152079@qq.com 内蒙古医科大学附属医院甲乳外科,010050

术。该技术是将自体脂肪从远处的解剖部位(例如,腹部,侧腹和四肢)转移到乳房局部,在低吸入压力下获取脂肪组织,离心获得富含干细胞的浓缩物,注射的物质是具有高活力的前脂肪细胞,即使在缺氧环境中,也能够促进新生血管的生成,通过最小的创伤来达到恢复乳房形状和体积的目的。2009年吉村浩太郎(Kotaro Yoshimura)报道了300余例应用自体脂肪移植技术进行局部填充增容,其中70%用于乳房假体取出后凹陷或缺损的填充以及乳房切除术后的局部乳房再造,30%用于面部及其他部位老化或脂肪萎缩的填充及塑形,均取得了很好的效果^[2-4]。

近年来,自体脂肪移植已成为乳腺癌术后乳房局部重建的主要辅助技术。有报道显示,自体脂肪移植用于改善保乳手术、乳房再造及重建术后的局部缺损及畸形方面具有良好的美学效果,但该项技术也存在一些缺点和争议。首先,由于自体脂肪移植需要多次操作,对病人依从性要求高,费用较昂贵;其次,还具有乳房局部修复部位其远期美学效果的不稳定性、术后可能存在乳房局部影像学改变等影响;同时,该过程的肿瘤安全性仍在研究中。现就自体脂肪移植在乳腺癌术后局部修复重建中的研究进行综述。

1 自体脂肪组织移植的供区选择及操作步骤

1.1 供区选择

自体脂肪移植的供区最常选用的部位是腹部,其次还可从大腿内侧、臀部、大臂和后颈部进行供区选择。Small等研究了93例选取不同部位脂肪进行乳房修复重建的病人,其中选择大腿内侧脂肪为27例,选择腹部脂肪为46例,两组病人分别于术后两周、一月及半年行乳房三维扫描影像学检查随访,观察比较各时间段两组间的乳房局部剩余脂肪量,其差异均无统计学意义。研究结果表明,不同部位脂肪移植效果无显著差异^[5]。但在供区选择时,应充分考虑病人局部缺损的范围大小来计算所需的脂肪容积,同时还应考虑手术操作的便利性,并兼顾考虑病人年龄大小、体形胖瘦及病人的意愿等因素,以达到最佳的美学、整体效果。近年来,一项美国整形外科医生的调查结果显示,供区选择腹部进行脂肪抽取时,手术过程中病人的体位无需变动,方便医生操作,且有利于病人腹部局部的美体塑形,因此常将腹部作为自体脂肪移植的供区^[6,7]。

1.2 直接注射法

目前最常用的是Coleman脂肪转移技术。先配制肿胀液:500mL 0.9%氯化钠注射液+10mL 2%利多卡因+1.0mL 0.1%肾上腺素+10mL 5%碳酸氢钠溶液。辅助病人选取合适体位,术野常规消毒铺单,在脂肪供区行肿胀麻醉。然后收集脂肪移植植物,使用2mm孔径吸脂针连接20mL注射器,采用抽吸法吸脂,保持负压抽吸足量的脂肪与肿胀液的混悬液。将混悬液1200g离心3分钟,除去油状和液体部分,提取黄色脂肪颗粒转入5mL注射器中备用^[8-10]。脂肪移植的注射点选择乳房凹陷的外侧缘上、下两个点,1%利多卡因在患乳凹陷处及注射点进行局部浸润麻醉。使用1.5mm孔径钝头脂肪注射针连接5mL注射器,注射时一手固定注射部位,进行精准定位,同时防止脂肪移植植物向其他疏松部位移动。采用多点、多层次、多隧道退针注射法,同时辅助按摩以分散脂肪移植植物,使脂肪颗粒均匀分布于受区,以避免形成脂肪湖。每部位、每次注射5~30mL不等,较大范围的脂肪移植后,可选用可吸收缝合线封闭相邻组织,以恢复乳房形状,由此过程引起的局部皮肤回缩可以通过在皮下平面再补充注射一层脂肪移植植物来矫正。注射完后应仔细检查注射部位的平整度和对称性,因预计有30%~50%的重吸收,故注射的脂肪量应使局部凹陷部位达到轻度膨隆状态为最佳,即采用过度矫正以获得合适的乳房轮廓^[11,12]。

1.3 BRAVA辅助法

Brava体外预扩张器是一种非手术的体外负压吸引器,已被证实是一种安全有效的组织外扩张方式,用于自体脂肪移植隆乳术已获得很好的效果^[11,12]。BRAVA辅助法是指在自体脂肪移植术前,通过佩戴Brava,采用负压为-3.99~-1.99kPa对乳房缺损部位进行长时间负压吸引,利用负压吸引的张力作用,从而达到增加皮肤面积、诱导胸壁皮下组织和血管的增生,以增加乳房局部塑形的空间,为进一步的脂肪移植提供更大的受区以及更有利的生长环境,从而提高自体脂肪移植的存活率。但同时也存在佩戴周期长,佩戴过程中乳房局部皮肤发生过敏、水疱、破溃等缺点^[13-17]。穆大力等研究了因乳房局部组织缺损、凹陷畸形接受Brava负压辅助自体脂肪移植治疗的39例病人中,其中26例病人进行了2次脂肪移植,13例病人进行了3次脂肪移植。术后随访时间为1~12个月,对39位行自体脂肪移植治疗的病人其乳房美容效果满意度的调

查显示:对手术效果非常满意者占比94.9%,基本满意者占比2.6%,仅1例病人因乳房畸形矫正不彻底而对手术效果不满意^[18]。

2 即刻乳房修复与延期乳房修复的区别

乳腺癌术后根据进行缺损修复的时间长短可分为即刻乳房修复和延期乳房修复。即刻乳房修复是指在乳房病灶切除的同时进行乳房修复。即刻乳房修复都是对未经放疗照射的乳房组织进行操作,与延迟乳房重建相比,具有许多优势,例如更好的美容效果及更低的并发症发生率。延期乳房修复是指第一次手术时对乳房局部缺损不予处理,直到变形乳房的术后及放疗后外形变化趋于稳定(最后一次治疗后至少6个月),再评估乳房局部畸形并仔细规划适当的修复方案。有研究显示,与延迟修复相比,进行即刻修复的病人,肿瘤的局部复发率和远处转移率并没有显著性差异。2016年Molto'Garcia等人报道了在乳腺癌术后即刻重建的研究结果。结果显示,所有病例在随访1年内均显示出良好的美学效果,即使在接受放疗后也是如此。术后并发症发生率低,肿瘤安全性未受影响^[19,20]。即刻乳房重建减少了总的手术时间和住院时间,各种材料、药物的消耗有所降低,乳房切除和缺损修复一次性完成,缩短了恢复时间,降低病人的总体并发症发生率。此外,病人不必经历乳房畸形带来的心理痛苦,提高了病人的生存质量。因此,目前越来越多的外科医师选择即刻修复。

3 自体脂肪移植的优缺点

自体脂肪移植的优点有以下几个方面:(1)自体脂肪移植是通过从自身腹部、大腿等部位抽吸堆积脂肪获得脂肪移植物,再注射至受区缺损部位,改善乳房局部的凹陷畸形,达到病人对局部外形美观的要求。具有创伤小、无免疫排斥、手感自然及术后形态改善良好等优点;(2)最新的Brava辅助脂肪移植技术在隆乳手术中已经广泛应用。这种技术具有在完成皮下组织的拉松的同时也实现了皮肤的扩张的优势,既获得了目标皮肤的充分延展,又为移植脂肪提供更大的受区和更有利的生长环境,从而提高自体脂肪移植的存活率;(3)自体脂肪移植技术的再造乳房完全来自于自身组织,植入诸如硅树脂植入物或可注射填充物

的人造物质更具生理性,避免了假体植入物导致病人自身免疫排斥和包膜挛缩的发生;与自体皮瓣进行乳房修复再造相比,避免了供区的新损伤、降低手术操作难度并节约医疗成本,有望成为未来乳房再造的新方式。

自体脂肪移植的缺点有以下几个方面:(1)可能导脂肪坏死、注射局部硬化、局部畸形矫正不足或过度矫正等常见的并发症;(2)可能导致乳房植入物破裂(注射时损坏乳房植入物)或者气胸(注射时损伤乳房深部组织)的发生,最严重的并发症即为注入血管导致脂肪栓塞;(3)常规脂肪移植,可出现移植脂肪再吸收,存活率仅为30%~50%,因此需要多次注射,对病人依从性要求高,费用较昂贵。

4 自体脂肪移植的安全性

我们必须关注自体脂肪移植是否有肿瘤复发的潜在风险。因为脂肪细胞和前脂肪细胞可能通过自分泌,旁分泌和外分泌等方式参与肿瘤-基质相互作用,这种相互作用可能在肿瘤发生、发展及转移的过程中发挥重要作用。基于这些实验室观察,肿瘤学的安全性是脂肪移植技术应用于乳腺癌病人最需要关注的问题。2017年来自美国Oriana^[23]的一项研究显示,以前的研究评估自体脂肪移植后局部肿瘤复发的关系很少,病人随访时间有限,并且显示出模棱两可的结果。2009年,美国整形外科学会成立了一个专门小组来评估自体脂肪移植的适应症,安全性和有效性,由于现有研究数量有限,无法提供有关癌症风险的明确建议。迄今为止,只有一项研究表明,乳腺原位癌的肿瘤切除术后肿瘤复发的风险增加。相反,一些系统评价和最近的荟萃分析未能证实与对照组相比,自体脂肪移植后复发与肿瘤增大有关。最近,对719例60个月随访的乳房进行的研究发现,自体脂肪移植病人的局部复发,远处转移或新发癌无明显增加^[24]。

5 自体脂肪移植的新进展

乳房手术后通过自体脂肪移植(AFG)进行局部修复和重建的需求也在增长。体内脂肪组织丰富,AFG是一种产生自然外观的微创乳房重建技术的绝佳选择。用自体脂肪移植物重建的乳房没有与种植体相关的破裂,错位和包膜挛缩的并发症。随着自体组织移植技术的进一步完善以及乳腺整

形技术的不断发展,使得再造乳房的形态以及再造病人术后的生活质量得到很大的改善。除了自体脂肪移植以外,目前,体外培育多能干细胞并诱导其分化,进一步提取脂肪干细胞,最终使体外培养的脂肪细胞能作为乳腺癌术后乳房局部整形修复的供体研究正在进行^[25]。综上所述,脂肪移植技术创伤小、无免疫排斥、手感自然及术后形态改善良好、安全性高,在临床上越来越多地应用于乳腺癌术后乳房局部缺损的修复。随着对脂肪细胞的功能及其调控机制的研究进展,干细胞研究领域和组织工程技术的进一步深入开发,乳腺整形技术的应用前景将会更加广阔,将会使更多的病人受惠于乳腺整形技术。

参考文献

- [1] Claro F, Figueiredo JCA, Zampar AG, et al. Applicability and safety of autologous fat for reconstruction of the breast[J]. *Bri J Surg*, 2016; **99**(6): 768–780
- [2] 任国胜. 乳房重建新进展[J]. *中华乳腺病杂志(电子版)* 2011; **5**(2): 116–122
- [3] Pinell-White X A, Etra J, Newell M, et al. Radiographic Implications of Fat Grafting to the Reconstructed Breast[J]. *Breast J*, 2015; **21**(5): 520–525
- [4] Fisher C, Grahovac TL, Schafer ME, et al. Comparison of harvest and processing techniques for fat grafting and adipose stem cell isolation[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2016; **132**(2): 351–361
- [5] Small K, Choi M, Petruolo O, et al. Is there an ideal donor site of fat for secondary breast reconstruction *Aesthet Surg J*, 2017; **34**(4): 545–550
- [6] Li K, Gao J, Zhang Z, et al. Selection of donor site for fat grafting and cell isolation. *Aesthetic Plast Surg*, 2015; **37**(1): 153–158
- [7] Lindegren A, Chantreau MW, Bygdson M, et al. Autologous Fat Transplantation to the Reconstructed Breast Does not Hinder Assessment of Mammography and Ultrasound: A Cohort Study[J]. *World J Surg*, 2016; **40**(5): 1104–1111
- [8] 刘宝胤, 骆成玉, 陈忠存, 等. 腹腔镜辅助乳腺癌保乳手术后自体脂肪颗粒注射成形术近期疗效[J]. *北京医学*, 2016; **38**(9): 1044–1046
- [9] 李建一, 张扬, 张文海, 等. 应用下腹壁游离皮脂肪瓣辅助乳腺癌保乳手术[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2015; **9**(5): 364–366
- [10] 孙晶晶, 栾杰. 自体脂肪注射隆乳术临床应用研究进展[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2015; **26**(12): 747–749
- [11] Gabriel A, Champaneria MC, Maxwell GP. Fat grafting and breast reconstruction: tips for ensuring predictability[J]. *Gland Surg*, 2017; **4**(3): 232–243
- [12] Waljee JF, Hu ES, Ubel PA, et al. Effect of Esthetic Outcome After Breast-Conserving Surgery on Psychosocial Functioning and Quality of Life[J]. *J Clin Oncol*, 2018; **26**(20): 3331–3337
- [13] Ho Quoc C, Delay E. Tolerance of pre-expansion BRAVA and fat grafting into the breast [J]. *Ann Chir Plast Esthet*, 2016; **58**(3): 216–221
- [14] Khouri RK, Rigotti G, Cardoso E, et al. Megavolume Autologous Fat Transfer[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2017; **133**(3): 550–557
- [15] Kaoutzanis C, Xin M, Ballard T N S, et al. Autologous Fat Grafting After Breast Reconstruction in Postmastectomy Patients[J]. *Ann Plast Surg*, 2018; **76**(3): 270–275
- [16] Khouri RK, Khouri RK, Rigotti G, et al. Aesthetic Applications of Brava-Assisted Megavolume Fat Grafting to the Breasts[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2017; **133**(4): 796–807
- [17] Kijima Y, Yoshinaka H, Hirata M, et al. Immediate reconstruction using a modified inframammary adipofascial flap after partial mastectomy [J]. *Surg Today*, 2013; **43**(4): 456–460
- [18] 穆大力, 栾杰, 郭小双, 等. Brava 辅助自体脂肪移植矫正乳房局部缺损[J]. *Journal of Tissue Engineering and Reconstructive Surgery*, 2015; **5**(11): 78–79
- [19] 方彰林主编. 乳房美容整形外科手术学[M]. 北京出版社, 1994: 144–145
- [20] Moltó García R, González Alonso V, Villaverde Doménech M E. Fat grafting in immediate breast reconstruction. Avoiding breast sequelae[J]. *Breast Cancer*, 2016; **23**(1): 134–140
- [21] Gabriel A, Champaneria MC, Maxwell GP. Fat grafting and breast reconstruction: tips for ensuring predictability. *Gland Surg*, 2017; **4**(3): 232–243
- [22] Mestak O, Hromadkova V, Fajfrova M, et al. Evaluation of Oncological Safety of Fat Grafting After Breast-Conserving Therapy: A Prospective Study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2018; **23**(3): 776–781
- [23] Laporta R, Longo B, Sorotos M, et al. Breast reconstruction with delayed fat-graft-augmented DIEP flap in patients with insufficient donor-site volume. *Aesthetic Plast Surg*, 2015; **39**(3): 339–349
- [24] Pearl RA, Leedham SJ, Pacifico MD. The safety of autologous fat transfer in breast cancer: Lessons from stem cell biology[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2019; **65**(3): 283–288
- [25] Agha R A, Fowler A J, Herlin C, et al. Use of autologous fat grafting for breast reconstruction: a systematic review with meta-analysis of oncological outcomes[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2018; **68**(2): 143–161